

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
23. Juni 2005 (23.06.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2005/057206 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **G01N 30/18**

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/CH2004/000689

(22) Internationales Anmeldedatum:  
15. November 2004 (15.11.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
2095/03 9. Dezember 2003 (09.12.2003) CH

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): **BGB ANALYTIK AG** [CH/CH]; Rohrmattstrasse 4,  
CH-4461 Böckten BL (CH).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **SCHILLING, Beat**  
[CH/CH]; Nidelbadstrasse 6, CH-8038 Zürich (CH).  
**FISCHER, Bernhard?** [DE/CH]; Laufrainweg 139,  
CH-4469 Anwil (CH). **HOTTINGER, Georg** [CH/CH];  
Bahnhofstrasse 42, CH-8810 Horgen (CH). **MEIER,**  
**Markus** [CH/CH]; Im Graben 212, CH-4493 Wenslingen  
(CH).

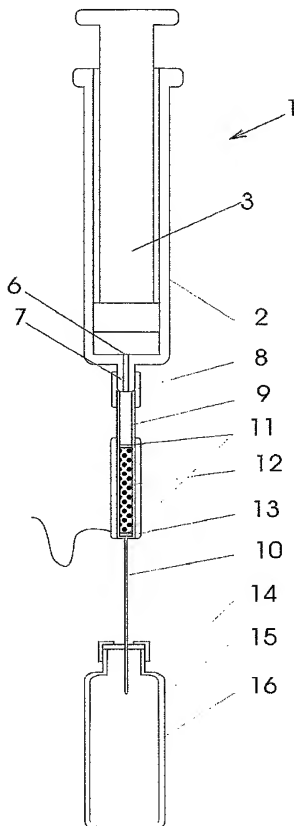
(74) Anwalt: **BRAUN, André**; Braun & Partner, Reussstrasse  
22, CH-4054 Basel (CH).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,  
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,  
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,  
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DEVICE FOR SAMPLE PREPARATION

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG ZUR PROBENVORBEREITUNG



(57) Abstract: The invention relates to a method, particularly suitable for the extraction and enrichment of a volatile component from a liquid, solid or gaseous sample for subsequent introduction into an analytical device, for example, a gas chromatograph. The sample is flushed through a packing of extraction material for extraction of the analytes of interest. A suitable device comprises a syringe with a hollow needle. A chamber is provided between the needle and syringe, in which the extraction material is arranged.

(57) Zusammenfassung: Das Verfahren eignet sich insbesondere zur Extraktion und Anreicherung einer flüchtigen Komponente aus einer flüssigen, festen oder gasförmigen Probe, um anschliessend einem Analysengerät, z.B. einem Gaschromatographen zugeführt zu werden. Die Probe wird zur Extraktion der interessierenden Analyten durch eine Packung aus Extraktionsmaterial gespült. Eine geeignete Vorrichtung besteht aus einer Spritze mit einer Hohlneedle. Zwischen der Nadel und der Spritze ist eine Kammer vorgesehen, in welcher sich das Extraktionsmaterial befindet.

WO 2005/057206 A1



KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

**(84) Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PL,

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

### Vorrichtung zur Probenvorbereitung

5 Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Vorbereitung einer Probe, insbesondere zur Extraktion und Anreicherung einer flüchtigen Komponente aus einer flüssigen, festen oder gasförmigen Probe um anschliessend einem Analysengerät, z.B. einem Gaschromatographen zugeführt zu werden. Eine Vorrichtung zur Durchführung dieses Verfahrens umfasst eine Spritze und eine mit dem Spritzenkörper verbundene Hohl-  
10 nadel.

Um interessierende Komponenten einer Probe, beispielsweise flüchtige Verunreinigungen einer Umweltprobe, in einem Gaschromatographen zu analysieren, muss die Probe derart  
15 vorbereitet werden, dass die interessierenden Komponenten aus der Probe extrahiert und angereichert werden. Aus DE 19525771 ist eine Feststoff-Phasen-Extraktion bekannt, welche für die Uebertragung der interessierenden Komponenten in einen Chromatographen eine Spritze verwendet, deren Nadel mit einer Beschichtung aus einer stationären Phase versehen ist. Beim, ggf. mehrfachen, Ansaugen einer Probe in die Nadel findet eine Extraktion von interessierenden Komponenten statt. Anschliessend werden die durch Desorption  
20 von der stationären Phase abgelösten Komponenten in den Injektionseinlass eines Gaschromatographen eingebracht. Die Spritze kann manuell oder automatisch betrieben werden.

Eine ähnliche Vorrichtung mit einer Spritze, deren Nadel mit einer stationären Phase beschichtet ist, ist aus  
30 WO99/31480 bekannt. Bei dieser Vorrichtung ist zusätzlich ein Zuführungssystem für ein gegenüber dem Analyten inertes Trägergas vorgesehen, mittels welchem die Interessierenden

- 2 -

Komponenten desorbiert und einem Gaschromatographen zugeführt werden. DE10024443 beschreibt ebenfalls eine Vorrichtung mit einer Spritze, deren Nadel eine Beschichtung aus einer stationären Phase aufweist, an welcher der interessierende Analyt adsorbiert und anschliessend durch Desorption in einen Gaschromatographen eingebracht wird. Zu diesem Zweck wird die Nadel während der Desorptionsphase von einem Trägerfluid durchspült.

10 Diese bekannten Systeme haben den Nachteil, dass durch die begrenzte Oberfläche (wenige mm<sup>2</sup>) des Extraktionsmaterials die Extraktion, d.h. die Aufnahme der interessierenden Komponenten nur langsam und unvollständig ist. Dadurch ist die Effizienz dieser bekannten Systeme nicht optimal. Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, diesen Nachteil zu beheben.

Erfindungsgemäss wird dies erreicht durch ein Verfahren der eingangs genannten Art, die sich dadurch auszeichnet, dass die Probe zur Extraktion der interessierenden Analyten durch ein Extraktionsmaterial gespült wird. Eine Vorrichtung zur Durchführung dieses Verfahrens zeichnet sich dadurch aus, dass zwischen der Nadel und dem Spritzenkörper eine gegenüber dem Querschnitt der Nadel erweiterte Kammer vorgesehen ist, in welcher sich ein Extraktionsmaterial befindet.

Gemäss einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung besteht das Extraktionsmaterial aus mit stationärer Phase beschichteten Körnchen oder Kügelchen (z.B. Chromosorb beschichtet mit Carbowax 20M). Gemäss einer anderen bevorzugten Ausführungsform besteht das Extraktionsmaterial aus Absorptionsmaterialien, wie sie in der Chromatographie ver-

wendet werden (z.B. Carbosieve S3, Carbopack, Tenax, Aktivkohle etc.)

Im folgenden werden anhand der beiliegenden Zeichnungen bevorzugte Ausführungsbeispiele der Erfindung beschrieben. Es zeigen

Fig. 1 einen Schnitt durch eine Ausführungsform der erfindungsgemässen Vorrichtung

10

Fig. 2-5 schematische Darstellungen verschiedener Verfahrensabläufe

Wie in Fig. 1 gezeigt, besteht eine gasdichte Spritze 1 aus einem Spritzenkörper 2 und einem in diesem axial bewegbaren Stempel 3. An seinem unteren Ende besitzt der Spritzenkörper wie üblich eine Ausgangsöffnung 6 mit einem Anschlussstutzen 7, der beispielsweise als Luer-Anschluss ausgebildet ist. Mittels eines Verbindungsstücks 8 ist mit dem Anschluss 7 ein Extraktionsrohr 9 verbunden. Am unteren Ende des Extraktionsrohrs ist die Hohnadel 10 angeordnet, die bei üblichen Spritzen auf den Luer-Anschluss 7 aufgesteckt wäre.

Alternativ ist es möglich das Extraktionsrohr und die Hohnadel einstückig herzustellen.

Das Extraktionsrohr 9 hat einen Durchmesser zwischen 0.5 und 4 mm und eine Länge von 2 bis 60 mm. In seinem Inneren befindet sich zwischen zwei Fritten 11 eine Packung 12. Die Fritten bestehen aus gesinterte Metallkörnchen. Alternativ sind für die Fritten auch verschiedene andere Materialien verwendbar, z.B. Büschel aus Glaswolle, Metallsiebe usw.

- 4 -

Der Begriff Extraktionsmaterial ist für den Zweck dieser Beschreibung so zu verstehen, dass mindestens ein Teil des Innenraums des Extraktionsrohrs 9 zwischen den Fritten 11 in der Art einer Packung mit dem Material gefüllt ist. Als  
5 Extraktionsmaterial werden Partikel verwendet, welche als Absorbentien oder als Packungsmaterialien in der Gaschromatographie verwendet werden, z.B. Tenax, Chromosorb, Carbo-pack, Aktivkohle usw. Alle verwendeten Materialien, organische oder anorganische, haben die gemeinsame Eigenschaft  
10 dass an ihrer Oberfläche Moleküle adsorbiert werden und sich somit anreichern können.

Das Extraktionsrohr 9 ist mit einem Heizmantel 13 versehen. Die Heizung ermöglicht die Thermodesorption. Anstelle des  
15 Heizmantels kann auch eine Strahlungsheizung oder eine Direktbeheizung des Rohrs mit niedriger Spannung und relativ hoher Stromstärke möglich.

Das typische Vorgehen mit der beschriebenen Vorrichtung ist  
20 wie folgt: Die zu analysierende Probe 16 befindet sich in der Regel in einer gasdichten Probenflasche 14. Ein Teil des im Raum 15 über der Probe befindlichen Gases (Head Space) wird mit Hilfe der Spritze durch das Extraktionsmaterial gesaugt, wobei die zu analysierenden Moleküle (Analyt)  
25 lyt) an der Oberfläche absorbiert werden und sich dort bei mehrfachem Ansaugen einer Gasmenge anreichern. In einem weiteren Schritt werden diese Moleküle einem Analysengerät (z.B. einen Gaschromatographen) zugeführt, indem entweder das Extraktionsrohr beheizt und mit Gas durchströmt wird  
30 (Thermodesorption), oder der Analyt wird mit einem Lösungsmittel von den Partikel abgewaschen und mit dem Lösungsmittel dem Analysengerät zugeführt (Flüssigdesorption).

- 5 -

Im einzelnen verläuft das Verfahren, wie in den Figuren 2 - 4 anhand einer flüssigen Probe gezeigt, wie folgt:

5      Zunächst wird die Probe vorbereitet oder aufgearbeitet, indem die zu analysierenden Moleküle, d.h. der Analyt von der Flüssigkeit getrennt wird. Hierfür gibt es drei bevorzugte Möglichkeiten:

10      Entweder wird, wie in Fig. 2 gezeigt, die Spritzennadel in den Gasraum der Probenflasche eingeführt. Durch wiederholtes Aufziehen und Ausstossen des Gases mit der Spritze werden die zu analysierenden Substanzen mindestens teilweise auf das Extraktionsmaterial übertragen.

15      Oder die Spitze der Spritzennadel wird, wie in Fig. 3a und 3b gezeigt, zuerst in den Gasraum 15 der Probenflasche 14 eingeführt und mit der Spritze ein Teil des Gases in die Spritze aufgezogen. Dann wird die Nadelspitze in die Flüssigkeit 16 getaucht und das Gas ausgestossen, wobei flüchtige Moleküle aus der Flüssigkeit in den Gasraum ausgeblasen werden. Danach wird die Nadelspitze wieder in den Gasraum zurückgezogen und wieder ein Teil des Gases durch das Extraktionsmaterial in die Spritze gezogen. Dieser Vorgang kann wiederholt werden um die Effizienz der Extraktion zu  
25      erhöhen.

30      Als dritte Alternative kann die Flüssigkeit direkt durch das Extraktionsmaterial in die Spritze gezogen werden. Auch dieser Vorgang kann wiederholt werden um die Effizienz zu steigern.

Zur Aufbereitung einer festen Probe wird die erste der drei beschriebenen Methoden verwendet.

- 6 -

Zum Vermeiden von Kontamination des Systems durch Umgebungsluft kann die Spritze vor dem Einführen in die Probenflasche zum Teil mit sauberem Gas gefüllt werden.

5 Zum Überführen der Substanzen in das Analysengerät wird die thermische Desorption oder die Flüssigdesorption verwendet. Die thermische Desorption beruht darauf, dass die an den Partikeln angelagerten Substanzen sich bei erhöhten Temperaturen wieder von den Partikeln lösen und in die Gasphase  
10 übergehen. Wird also das Extraktionsmaterial geheizt und mit Gas durchströmt, können die zu analysierenden Substanzen in diesem Gasstrom in das Analysengerät übertragen werden. Bei der Flüssigdesorption werden die Substanzen mit einem Lösungsmittel von den Partikeln gelöst und in das  
15 Analysengerät übertragen.

Für die thermische Desorption gibt es wiederum mehrere Möglichkeiten, jeweils mit gleichzeitiger Heizung der Packung. Sie kann entweder, wie in Fig. 4 gezeigt, durch Zuführung  
20 eines Reingases über einen zwischen der Spritze und der Packung angeordneten Gaseingang 17 erfolgen. Diese Methode ist die eleganteste, aber auch aufwendigste Art die Substanzen vom Filter in den Gaschromatographen zu bringen. Da während der Einspritzung der Spritzenstempel ganz nach unten gedrückt ist und die seitliche Gaszuleitung nur ein  
25 sehr kleines Volumen hat ist die Gefahr des Gasflusses in die falsche Richtung vernachlässigbar. Der Desorptiongasdruck muss geringfügig höher sein als der Gasdruck im Injektor. Bei dieser Methode werden die Substanzen ausser-  
30 dem schonend in das Analysengerät überführt, weil ausschliesslich sauerstofffreies Gas verwendet werden kann. Die Methode benötigt aber ein zusätzliches Ventil und eine Druckregelung, d.h. einen gewissen apparativen Aufwand.



Alternativ kann sie, wie in Fig. 5 gezeigt, mit Gas aus dem Probefläschchen erfolgen. Diese Methode ist technisch am einfachsten da keine zusätzlichen Gasventile oder Geräte notwendig sind. Sie hat aber den Nachteil, dass die zu analysierenden Substanzen während der Desorption höheren Temperaturen und Sauerstoff ausgesetzt sind was zu Oxydationen der Substanzen führen kann. Diese Methode taugt aber zur Analyse von chemisch stabilen Verbindung wie z.B. Kohlenwasserstoffen oder chlorierten Lösungsmitteln.

10

Schliesslich kann sie auch mit Reinstgas aus einem Gasreservoir erfolgen. Das Gasreservoir ist in der Regel ein mit einem Septum verschlossenes Gefäss welches über eine Gasleitung mit einer Gasflasche verbunden ist. Bei dieser Methode werden die Substanzen ebenfalls schonend in das Gerät überführt, aber es ist ein zusätzliches Gasreservoir notwendig.

Bei allen drei Methoden ist darauf zu achten, dass beim Einstechen der Nadel in den unter Druck stehenden Injektor des Chromatographen Gas rückwärts durch den Filter in die Spritze oder in das Gaszuführungssystem fliesst, da sonst die Gefahr besteht dass die Substanzen in die falsche Richtung desorbiert werden.

25

Dies würde zu falschen Resultaten und sog. Carry-Over-Effekten, d.h. dem Verschleppen von Substanzen von einer Messung zur nächsten, führen. Dieser Effekt kann generell vermieden werden, indem der Druck im Gaschromatographen während der Einspritzung abgestellt wird. Dies ist auch deshalb zu empfehlen da so die Substanzen in der kleinstmöglichen Gasmenge vom Filter in den Chromatographen transportiert werden können und das Gas, in welchem die Substanzen in den Chromatographen transportiert werden, nicht

30

durch den regulären Gasfluss im Chromatographen verdünnt werden. Je geringer die Desorptionsgasmenge ist, um so schärfer sind die Signale und entsprechend höher die Empfindlichkeit des Gerätes.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Vorbereitung einer Probe, insbesondere  
5 zur Extraktion und Anreicherung einer flüchtigen Komponente aus einer flüssigen, festen oder gasförmigen Probe um anschliessend einem Analysengerät, z.B. einem Gaschromatographen zugeführt zu werden, dadurch gekennzeichnet, dass die Probe zur Extraktion der interessierenden Analyten durch eine Packung aus einer  
10 stationären Phase gespült wird.
2. Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach Anspruch 1, umfassend eine Spritze und eine mit dem  
15 Spritzenkörper verbundene Hohlneedle, dadurch gekennzeichnet, dass zwischen der Nadel und dem Spritzenkörper eine gegenüber dem Querschnitt der Nadel erweiterte Kammer vorgesehen ist, in welcher sich ein Extraktionsmaterial befindet.
- 20 3. Vorrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet dass die Kammer mit einer Heizung versehen ist.